

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE
DE
LARIBOISIERE SAINT - LOUIS .

ANNEE 1972

N° 76

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ALBOUY Alain

Né le 20 Octobre 1943 à Paris (15°)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

L'ELIMINATION DU TOXIQUE PAR VOIE EXTRA-RENALE
EXPERIENCE DE LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE
HOPITAL FERNAND-WIDAL

Président : M. GAULTIER - Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE
DE
LARIBOISIERE SAINT - LOUIS .

ANNEE 1972

N° _____

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ALBOUY Alain

Né le 20 Octobre 1943 à Paris (15°)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

L'ELIMINATION DU TOXIQUE PAR VOIE EXTRA-RENALE
EXPERIENCE DE LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE
HOPITAL FERNAND-WIDAL

Président : M. GAULTIER - Professeur



A LA MEMOIRE DE MA MERE

Pour les nombreux sacrifices auxquels elle avait consenti afin de permettre la poursuite de mes études.

Elle restera toujours pour moi un exemple de courage et d'abnégation.

A MON PERE

A MA FEMME

A MON FILS

A MON FRERE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS LES AMIS QUI ME SONT CHERS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547107_0013

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur M. GAULTIER

Professeur de Clinique Toxicologique
Médecin de l'Hôpital Fernand Widal

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Nous gardons le meilleur souvenir de notre
passage dans son service si jeune et si dyna-
mique.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de ma sincère reconnaissance et de mon pro-
fond respect.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur FOURNIER

Professeur de Médecine Légale
et de Toxicologie

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé GERVAIS

Médecin des Hôpitaux

En Hommage Respectueux

A Madame le Docteur Ch. BISMUTH

Qui nous a proposé le sujet de cette
thèse.

Nous la remercions pour le riche
enseignement qu'elle nous a dispensé.

Sans sa grande collaboration et ses
précieux conseils, ce travail n'aurait
pu être réalisé.

Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression
de mon profond dévouement et de mon amical
respect.

A Monsieur le Docteur J.P. FREJAVILLE

Qui nous a initié à la réanimation
toxicologique.

A Madame le Docteur F. CONSO

Qui a permis de donner à ce travail un
regard optimiste sur l'avenir.

En leur adressant mes remerciements, qu'ils soient
assurés de ma vive reconnaissance et de ma grande
amitié.

A Monsieur le Professeur agrégé H. BISMUTH

A Madame le Professeur agrégé Y. NOVIANT

L'ELIMINATION DU TOXIQUE PAR VOIE EXTRA-RENALE

EXPERIENCE DE LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE DE L'HOPITAL FERNAND WIDAL

TABLE DES MATIERES -----	Pages
I- INTRODUCTION.....	11
II- LES METHODES.....	13
1- L'EXSANGUINO-TRANSFUSION	13
2- LES METHODES DE DIALYSE	14
a- l'hémodialyse	15
b- la dialyse péritonéale	24
3- INCIDENTS ET ACCIDENTS	32
a- de l'hémodialyse	32
b- de la dialyse péritonéale	34
III- LES INDICATIONS.....	41
1- DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION	41
2- DES METHODES DE DIALYSE	42
a- critères toxicologiques	43
b- critères cliniques	50
c- les indications respectives de la dialyse péritonéale et du rein artificiel	54
- dialyse péritonéale	54
- rein artificiel	55
IV- EXPERIENCE CLINIQUE TOXICOLOGIQUE.....	61
V- CONCLUSION.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	85

I- I N T R O D U C T I O N

L'extraction des toxiques de l'organisme est une étape fondamentale pour la guérison des intoxications aiguës.

Physiologiquement elle s'effectue :

- soit par détoxification hépatique ;
- soit par élimination rénale.

Elle peut être accélérée :

- par captation digestive du toxique avant son absorption (lavage d'estomac, diarrhée provoquée) ou
- par majoration de l'excrétion rénale (polyurie osmotique en particulier).

L'épuration extra-rénale proprement dite réalise un moyen de soustraction rapide des toxiques.

Trois méthodes sont à la disposition du médecin toxicologue :

- L'EXSANGUINO-TRANSFUSION
- LA DIALYSE PERITONEALE
- L'HEMODIALYSE.

Le véritable problème étant posé par les malades vus tardivement après l'ingestion d'une quantité importante de toxique et dont l'intoxication représente une menace vitale,

c'est dire l'intérêt de ces méthodes dont le pouvoir épurateur vis à vis du toxique viendra, du moins pour les méthodes de dialyse, s'ajouter à celui du rein.

Ce travail a pour but de préciser la place et l'importance de ces méthodes d'épuration extra-rénale en milieu toxicologique.

Celles-ci ne seront envisagées qu'en dehors de l'insuffisance rénale et des problèmes posés par les produits néphrotoxiques, pour ne nous intéresser qu'au problème strictement toxicologique de l'élimination du produit toxique.

II- LES METHODES

1- L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

Cette méthode consiste en une saignée et une transfusion simultanée ; la substitution s'effectuant flacon pour flacon.

Il est évident que le volume sanguin réellement substitué reste toujours inférieur à celui injecté en raison de la redistribution rapide du sang frais administré. Ainsi il faut théoriquement une transfusion de 300 % de la masse sanguine pour entraîner une substitution de 95 %.

Une injection égale à :	50 %	100 %	150 %	200 %	300 %
	du volume sanguin				
Substitue en réalité :	30 %	63 %	78 %	87 %	95 %
	du volume sanguin				

d'après J. HAMBURGER

On conçoit, et ce d'autant plus que le groupe du malade est rare, qu'une telle transfusion soit rarement réalisable. En effet, le sang transfusé doit être en principe du sang frais du jour prélevé sur matériel siliconé afin d'éviter un déficit plaquettaire important source d'accidents hémorragiques. Or, la réserve de sang frais immédiatement disponible sous la

dépendance d'un certain nombre de donneurs bénévoles du jour ne permet raisonnablement que des transfusions de 100 à 150 % de la masse sanguine aboutissant à des substitutions avoisinant 65 à 75 %.

Cette méthode habituellement exécutée par une équipe d'exsanguino-transfuseurs entraînée réclame nécessairement pour sa bonne réalisation des vaisseaux de bon calibre.

La saignée s'effectue en pratique par dénudation de la veine saphène interne par l'intermédiaire de flacons dans lesquels le vide a été fait au préalable ; la transfusion simultanée se fait de préférence, par souci d'efficacité, par une autre voie éloignée de la première, si possible une grosse veine du pli du coude par l'intermédiaire d'une tubulure à pression.

Cette méthode coûteuse, quelque peu aggressive, pas toujours très bien supportée par le malade, a donc en dehors de ses indications classiques, des indications relativement précises en matière d'épuration d'un toxique que nous reverrons.

2- LES METHODES DE DIALYSE

Ces méthodes ont en commun d'utiliser les propriétés de la membrane semi-perméable ; membrane semi-perméable naturelle lorsqu'il s'agira de dialyse péritonéale, puisque c'est la membrane péritonéale qui jouera ce rôle, membrane semi-perméable artificielle, sous forme de bobine de cellophane pour le rein artificiel, lorsqu'il s'agira d'hémodialyse.

Dans le cadre de la clinique toxicologique ces méthodes s'adressent surtout, et dans un but d'épuration, aux intoxications massives selon des critères que nous étudierons par la suite.

En effet, dans de telles intoxications le pouvoir épurateur du rein, même après installation d'une diurèse osmotique, devient relativement trop faible et la durée de l'intoxication risque d'être trop prolongée pour ne pas réaliser un préjudice vital pour l'intoxiqué.

Bien entendu, mise à part l'utilisation de ces méthodes dans un but d'épuration du toxique, elles gardent leurs indications irréductibles en cas d'insuffisance rénale aiguë.

a- L'Hémodialyse

Le principe de l'hémodialyse repose sur l'utilisation d'une membrane semi-perméable de cellophane, organe principal du dialyseur qui va permettre au sang, dont la circulation extracorporelle est assurée par l'artifice technique d'un shunt artério-veineux et d'une pompe, de venir aligner sa composition sur celle d'un bain de dialyse de composition définie et dont on peut contrôler facilement les différents paramètres.

Les hémodialyseurs actuels sont de deux types :

- les dialyseurs à plaque avec circulation sanguine sans pompe ;
- les dialyseurs en bobine où la circulation sanguine s'effectue par l'intermédiaire d'une pompe.

Actuellement tous les appareils utilisent une membrane "à plat" ; les reins à bobine n'étant que des reins à membranes planes séparées par des structures de soutien.

C'est avec un rein artificiel à bobine que KOLFF traita en 1943 pour la première fois une insuffisance rénale chez l'homme. C'est aussi avec le même appareil à peine modifié que nous avons réalisé nos épurations à la clinique toxicologique : il s'agit en effet du TWIN COIL KIDNEY très répandu actuellement et dont un schéma sommaire peut suffire à faire comprendre le fonctionnement (cf page suivante).

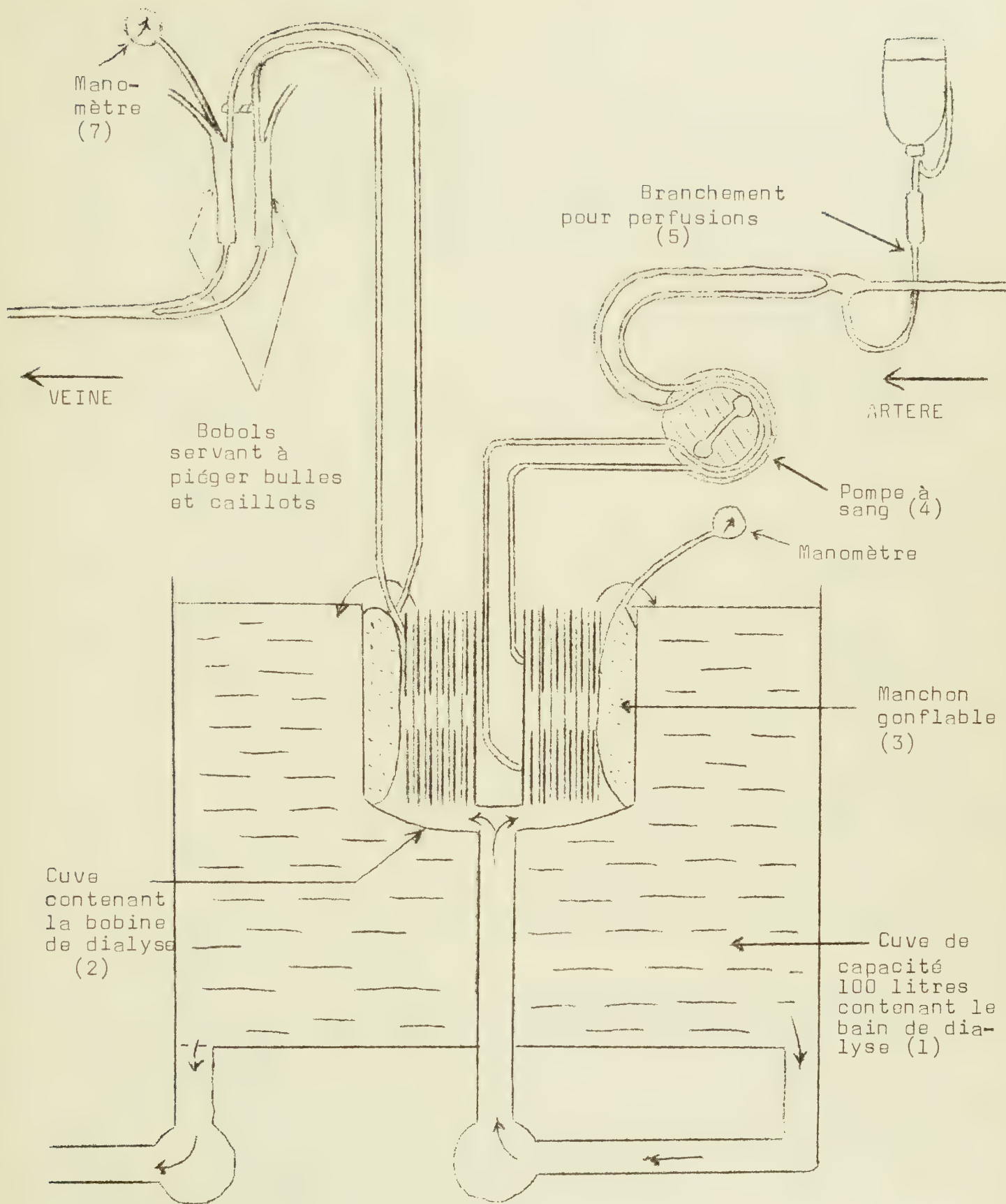


Schéma simplifié TWIN COIL KIDNEY

Dans ce type d'appareil, la surface d'échange à travers laquelle va se faire la dialyse extra-corporelle du sang contre des solutions salines, est constituée par deux tubes de cellophane industrielle superposés, de 8,2 mètres de long, serrés entre des toiles souples cousues ou mieux des feuilles de laine de verre, et enroulés en cylindre. Cette bobine de dialyse est encore appelée unité de dialyse.

Cette unité de dialyse stérile est alors immergée dans la cuve contenant le bain de dialyse dont la composition utilisée à la clinique toxicologique est la suivante :

POUR 1 LITRE

NaCl	6,50 g	:	Na +	140	mEq/l
NaCO ₃ H	2,2 "	:	K +	4	mEq/l
K Cl	0,3 "	:	Ca ++	4,5	mEq/l
Mg Cl ₂	0,1 "	:	Mg ++	1	mEq/l
Ca Cl ₂	0,25 "	:	H CO ₃ -	27	mEq/l
Glucose	2,00 "	:	Cl -	119	mEq/l

La pression osmotique totale étant de 305 mOsm/litre la teneur en électrolytes est celle d'un ultrafiltrat plasmatique normal.

à titre indicatif la clearance de l'urée est de 100 ml/mn pour un débit de 250 ml/mn et l'ultrafiltration peut atteindre 700 ml/mn.

La pharmacie centrale des Hôpitaux Civils de Paris dispose de deux autres solutés dont nous n'avons pas eu l'utilisation.

PHARMACIE CENTRALE DES HOPITAUX DE PARIS

Soluté concentré pour hémodialyse
Formule 730 (sans calcium)

Chlorure de magnésium	4,57 g
ClK	6,71 g
ClNa	175,35 g
Acétate de Na	155,14 g
Glucose anhydre	60 g
Eau purifiée	qsp 1 litre

A diluer 30 fois avant emploi

3,33 litres pour 100 litres de soluté final

Formule par litre de soluté dilué 30 fois

Mg ++	1,5 mEq	Cl-	104,5 mEq
K +	3 mEq	CH ₃ COO ⁻	38 mEq
Na +	138 mEq	Glucose	2 g

Soluté concentré pour hémodialyse
Formule 230 (sans glucose)

Cl ₂ Ca		6,61 g
Cl ₂ Mg		4,57 g
Cl K		6,71 g
Cl Na		175,35 g
Acétate de sodium		155,14 g
Eau purifiée	qsp	1 litre

A diluer 30 fois avant emploi
3,33 litres pour 100 litres de soluté final.

Formule par litre de soluté dilué 30 fois

Ca ++	3	mEq	Cl -	107,5	mEq
Mg ++	1,5	mEq	CH ₃ COO-	38	mEq
K +	3	mEq			
Na +	138	mEq			

Cette unité de dialyse est alors reliée au malade par l'intermédiaire d'un circuit qui peut être de deux types :

- soit veino-veineux et l'utilisation d'une pompe est alors indispensable.

On utilise pour ce faire des vaisseaux de gros calibre, en pratique la saphène interne au-dessous de sa crosse pour la prise de sang et à distance, une veine basilique pour le retour veineux.

La qualité de l'épuration dépendra du bon débit de chacun de ces vaisseaux.

- soit shunt artério-veineux mis au point par SCRIBNER qui comporte la mise en place en milieu chirurgical d'une communication artério-veineuse entre une artère et une veine au niveau d'un membre, le plus souvent artère radiale et veine céphalique du pouce grâce à une tubulure en élastomère de silicone.

La Clinique Toxicologique utilise généralement un circuit veino-veineux puisque l'épuration est a priori unique. Certains shunts artério-veineux ont été posés dans un but d'épuration du toxique chez des malades appelés à subir des prélèvements sanguins fréquents et/ou atteints d'insuffisance rénale organique imposant des dialyses itératives.

Les différentes opérations de mise en route de l'hémodialyse à l'aide de cet appareil sont les suivantes :

- 1- Branchement de l'appareil sur le courant.
- 2- Mise en place des électrolytes dans la cuve, soit :

630 g	Cl Na
285 g	CO ₃ HNa
200 g	glucose pur
28 g	Ca
15 g	sulfate de Mg

Le potassium n'est ajouté qu'en fonction de la kaliémie du malade.

- 3- Remplissage de la cuve, soit 100 litres.
- 4- Installation de la bobine et des circuits.
- 5- Lorsque la cuve est remplie, on fait tremper la bobine de dialyse.
- 6- Purge avec 1 litre de sérum physiologique.
- 7- Testage de la bobine avec 100 cc de sang sous de très fortes contre-pressions (de l'ordre de 28 cm de Hg).
- 8- Rinçage avec 1 litre ou 1,5 litre de sérum physiologique.

Rappelons que le volume total des tubulures est de 500 cc environ.

La tubulure en (5) sur le schéma branchée sur le circuit artériel permet le remplissage du malade au cours de l'hémodialyse. En effet, il y a une deshydratation obligatoire au cours de la séance d'hémodialyse que l'on peut chiffrer, pour un débit moyen de 400 ml/mn, à environ 1 litre toutes les 2 heures.

Cette deshydratation peut parfois être bénéfique chez un malade hyperhydraté au départ. Elle nécessite en fait fréquemment une compensation de plusieurs litres pour éviter l'hypovolémie.

Ces opérations effectuées, l'hémodialyse peut être commencée et il ne reste plus qu'un travail de surveillance étroite du malade, des paramètres de l'appareil, et surtout de la coagulation sanguine du malade et du circuit extra-corporel.

A ce propos, l'héparine qui doit être employée pour éviter la coagulation dans le circuit extra-corporel peut être utilisée de deux façons :

- soit "en générale" et les doses sont injectées régulièrement dans le circuit sanguin ;
- soit "en régionale" où l'héparine introduite dans le circuit à l'entrée de l'appareil est neutralisée par du sulfate de protamine à l'entrée du malade.

Cette dernière méthode permet de maintenir le sang dans l'appareil incoagulable tout en laissant le temps de coagulation du malade voisin de la normale.

En l'absence d'accidents, la séance d'épuration va durer de 6 à 10 heures avec théoriquement changement du bain de dialyse toutes les deux heures. Voici le tableau de surveillance que nous avons utilisé pour la durée d'un bain et qui, sans doubler la feuille de réanimation journalière du malade pourra être jointe au cahier spécial de rein artificiel. (Voir page suivante).

Au terme de la description de cette méthode, nous rappellerons les qualités d'un dialyseur idéal (d'après MAN, SANCHEZ-GARAY et ZINGRAFF).

- 1- Membrane la plus efficace possible,
- 2- Absence d'amorçage avec du sang.
- 3- Ultrafiltration suffisante.

FEUILLE DE SURVEILLANCE POUR UN BAIN DE DIALYSE

Date _____

[illegible]

- 4- Courte durée du traitement.
- 5- Bon débit artériel et faible résistance interne.
- 6- Pré-stérile etposable.
- 7- Rupture du dialyseur et autres ennuis mécaniques réduits au minimum.
- 8- Le moins de surveillance technique possible.
- 9- Coût modique.
- 10- Réutilisation (?)

b- La dialyse péritonéale

C'est la séreuse péritonéale avec les 17 000 cm² de sa surface et avec les parois de ses capillaires qui va remplir ici le rôle de membrane semi-perméable. Le procédé consiste à dialyser le sang contre une ascite artificielle renouvelée pendant tout le traitement.

Inaugurée par les travaux expérimentaux de PUTMAN et GANTNER en 1923, la dialyse péritonéale est devenue méthode thérapeutique en 1946 avec les travaux d'ABOTT et SHEA aux Etats Unis, DEROT et TANRET en France.

A cet effet, actuellement, la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris délivre trois sortes de solutés en flacons d'un litre dont deux sont isotoniques et un hypertonique au plasma. Leur composition est indiquée dans le tableau de la page suivante.

FORMULE 1 BIOSEDRA - ou (A) AP

POUR 1 LITRE

Na +	141 mEq
Ca ++	3,5 mEq
Mg ++	1,5 mEq
Cl -	101 mEq
Lactate	45 mEq

FORMULE CENTESIMALE

Cl Na	0,560 g
Lactate Na Anhydre	0,500 g
Cl 2 Ca	0,383 g
Cl 2 Mg	0,0153g
Glucose	1,5 g
eau pour préparation injectable	
qsp.....	100 ml

FORMULE 2 BIOSEDRA - SOLUTE HYPERTONIQUE

LACTATE 45 mEq ou (B) AP

POUR 1 LITRE

Na +	141 mEq
Ca ++	3,5 mEq
Mg ++	1,5 mEq
Cl -	101 mEq
Lactate	45 mEq
Glucose	388 mOsm

FORMULE CENTESIMALE

Cl Na	0,560 g
Lactate Na Anhydre	0,500 g
Cl 2 Ca	0,0383g
Cl 2 Mg	0,153 g
Glucose	7 g
eau pour préparation injectable	
qsp.....	100 ml

FORMULE 3 BIOSEDRA - LACTATE 30 mEq ou (C) AP

POUR 1 LITRE

Na +	141 mEq
Ca ++	3,5 mEq
Mg ++	1,5 mEq
Cl -	116 mEq
Lactate	30 mEq
Glucose	83 mUsm

FORMULE CENTESIMALE

Cl Na	0,648 g
Lactate Na Anhydre	0,337 g
Cl 2 Ca	0,0383g
Cl 2 Mg	0,0153g
Glucose	1,5 g
eau pour préparation injectable	
qsp.....	100 ml

La solution hypertonique à fort pouvoir osmotique permet d'obtenir rapidement des bilans hydriques négatifs en cas d'hypervolémie et aussi d'accélérer l'évacuation du toxique. Ces solutés ne contiennent volontairement pas de potassium, celui-ci étant rajouté dans chaque flacon en fonction de la kaliémie du malade.

Chez un sujet à kaliémie normale, c'est environ 4 milliéquivalents de lactate de potassium qu'il faudra ajouter dans chaque flacon de dialyse.

T E C H N I Q U E

1- Si la prémédication du malade est rarement nécessaire, exception faite chez le malade anxieux et angoissé, il faudra s'assurer :

- de la vacuité de la vessie ;
- de la vacuité de l'estomac ;

on a recours si nécessaire à l'aspiration gastrique et au sondage. Opérer sur un malade en position légèrement déclive, tête en bas.

- de l'absence de troubles importants de la crase sanguine.

2- Anesthésie locale à la xylocaïne à 1 %.

3- Introduction du cathéter, muni d'un gros trocart-mandrin pointu, à travers les parois musculaires et aponévrotiques de l'abdomen.

Nous utilisons deux endroits pour l'introduction de ce cathéter de dialyse :

- à 3 cm au-dessous de l'ombilic sur la ligne blanche médiane ;

- en position para-rectale gauche sur la ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure surtout chez le sujet obèse ou présentant une cicatrice médiane sous-ombilicale ancienne.

Lorsque le cathéter est introduit en position bien verticale et que l'on a eu nettement la sensation de ressaut

donnée par la perforation du péritoine, le mandrin est retiré et le cathéter doucement introduit obliquement vers le cub de sac de Douglas et le promontoire. La progression du cathéter doit être facile lorsqu'on n'est pas gêné par des adhérences, séquelles d'interventions antérieures ou des franges épiploïques constituant des replis chez le sujet obèse.

4- Le cathéter est relié par un raccord souple à une tubulure en Y en communication avec deux flacons de dialyse en perfusion.

5- Le cathéter est efficacement solidarisé à la paroi abdominale à l'aide d'une petite bourse cutanée.

Toutes ces opérations ont été effectuées avec le plus grand souci de stérilité.

UN CYCLE DE DIALYSE COMPREND :

1- L'introduction dans la cavité péritonéale de 1 ou, dans la majorité des cas, de 2 litres de soluté de dialyse préalablement réchauffés à 37°.

2- Un temps de latence pendant lequel le liquide séjourne dans l'abdomen permettant la réalisation d'un équilibre de part et d'autre de la membrane semi-perméable péritonéale, d'une 1/2 heure environ mais qui peut être écourté en fonction de la qualité du retour liquidien.

3- Restitution du liquide dans les flacons de dialyse retournés au pied du lit du malade.

Cette dernière phase peut être laborieuse et il sera parfois nécessaire de mobiliser le cathéter dont l'extrémité peut être obstruée soit par un caillot, soit par une frange épiploïque. On a parfois recours à la seringue lors d'un retour vraiment défectueux. Un liquide teinté de sang n'est pas péjoratif dans la mesure où il s'éclaircit au cours des cycles suivants.

Si le retour est toujours de mauvaise qualité au terme des trois premiers cycles il sera nécessaire de remplacer entièrement le cathéter de dialyse. Lorsque le retour est de bonne qualité le liquide soustrait est jaune citrin. Dans ces conditions, cette phase dure 30 à 40'.

Un cycle s'effectue donc dans un temps n'excédant pas 2 heures.

Pour chaque tranche de 24 heures nous utilisons un tableau de surveillance semblable à celui de la page suivante, afin de pouvoir contrôler en permanence le rythme et le bilan de cette dialyse.

Arbitrairement

Le bilan du cycle sera dit positif si la quantité retirée est inférieure à la quantité introduite et inversement. C'est ainsi qu'un bilan cummulatif de -2000 signifiera que le malade a subi une deshydratation de 2 litres.

Les flacons de retour sont conservés afin de pouvoir effectuer les dosages de toxiques indispensables pour le contrôle de l'évolution de l'intoxication, de juger de la nécessité ou

N° du Cycle	Heure début du Cycle	Nature et Quantité des Solutés introduits	Lactate de K ou Chlorure de K	Quantité retirée	Bilan cycle	Bilan cumu- latif	OBSER- VATIONS
Total quantité retirée							
Quantité de tox.extrait							
Toxique plasmaticque	avant					après	
Clearance							

non de poursuivre la dialyse péritonéale, et de surveiller la survenue d'une infection par dosage des protides et étude cyto-bactériologique.

CONCLUSION

En ce qui concerne la dialyse péritonéale, nous pouvons dire que sa puissance, en terme de clearance, est certes inférieure à celle des reins artificiels utilisés habituellement. Cependant une séance de dialyse péritonéale de 24 à 36 heures à raison d'un litre par heure a finalement un pouvoir d'épuration équivalent à celui d'une séance de rein artificiel de 6 heures avec le modèle Twin-Coil précédemment décrit.

Donc ces clearances, exprimées par la formule :

$$C = \frac{U \times V}{P} \quad \text{ou} \quad U \text{ et } P \text{ représentent respective-}$$

ment les concentrations du toxique considéré dans le liquide de dialyse et dans le plasma, sont cinq à six fois inférieures à celles que l'on obtiendrait par rein artificiel, mais, et c'est là ce qui constitue le principal intérêt de la méthode, celle-ci peut se poursuivre pendant plusieurs jours.

Si l'on se rappelle en outre que les capillaires péritonéaux ont une dialysance qui reste encore supérieure à celle des membranes de rein artificiel actuellement utilisées, la dialyse permet de résoudre de façon élégante la correction de troubles métaboliques parfois importants au même titre que le rein artificiel mais de façon beaucoup moins agressive, on comprendra que la dialyse péritonéale est à notre sens la méthode la plus appropriée pour l'extraction des toxiques ; elle est largement utilisée à la clinique toxicologique comme nous le verrons.

INCIDENTS, ACCIDENTS DU REIN ARTIFICIEL

Toute hémodialyse comporte de nombreux risques que ne peuvent toujours pallier la meilleure technique et la meilleure surveillance.

1- Le sang

Indispensable au démarrage de l'hémodialyse, il entraîne avec lui les risques d'hépatite et d'immunisation.

2- Les ouvertures vasculaires sont un risque d'infection et de septicémie. La diminution du capital veineux n'est pas négligeable bien qu'il s'agisse de malades aigus dans le cadre de cette étude. La survenue d'une insuffisance rénale pouvant toujours venir grever l'évolution d'une intoxication.

3- Le risque hémorragique doit toujours être considéré en raison de l'héparinisation bien que le mode d'héparinisation "régionale" le réduise au maximum.

C'est redire ici l'intérêt :

a- d'un contrôle attentif des temps de coagulation du malade et du circuit ;

b- du dosage minutieux de l'héparine introduite à l'entrée du circuit

du sulfate de protamine introduit à l'entrée du malade.

4- La chute de la pression artérielle vient souvent émailler la séance d'hémodialyse.

Le collapsus survenant au démarrage de la séance est dû généralement à des modifications hémodynamiques et est corrigé par transfusion.

Un collapsus plus tardif est un accident plus grave et peut être dû :

- à une deshydratation trop importante et se corrige avec l'administration de sérum salé ;
- à une hémorragie et se corrige alors par l'administration de sang ;
- à une défaillance cardio-vasculaire.

Rappelons qu'au cours de toute hémodialyse s'effectue une perte d'eau obligatoire qu'on évalue à environ 500 ml/h.

Chez l'intoxiqué dans le coma, non insuffisant rénal, cette perte doit être tout particulièrement compensée.

5- Enfin la survenue de divers accidents liés aux conditions physico-chimiques du liquide de dialyse est à noter. Ont été relatés des modifications aiguës de l'équilibre phospho-calcique, des accidents par intoxication aiguë par certains métaux dont la concentration dans le bain de dialyse se trouvait anormalement élevée (Cuivre, Zinc...).

Nous avons relevé un cas récent d'hémolyse d'évolution rapidement mortelle consécutive à un dérèglement du thermostat de l'hémodialyseur ayant entraîné une élévation excessive de la température du bain de dialyse (55° C.)

Cette observation illustre, s'il en était besoin, l'intérêt majeur d'une surveillance des différents paramètres du dialyseur, quand bien même celui-ci serait pourvu de systèmes d'alarme efficaces.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA DIALYSE PERITONEALE

Parmi les incidents les plus fréquemment rencontrés citons :

1- Les douleurs abdominales, surtout lors des premiers cycles, pouvant être liées à la vitesse d'introduction du liquide ou à sa température. Certains ont proposé l'adjonction de quelques millilitres de novocaïne au liquide de dialyse.

2- Une certaine répercussion respiratoire avec polypnée liée à la distension de l'abdomen pouvant parfois entraîner ou décompenser une hypoventilation chez l'insuffisant respiratoire en particulier.

Dans ce cas il conviendrait de réduire le volume de chaque cycle de dialyse (1 litre, voire 500 ml).

Ce retentissement n'a en fait d'importance que chez les sujets conscients, non ventilés, ce qui est rare dans les indications de la dialyse en milieu toxicologique.

3- La blessure d'un vaisseau lors de l'introduction du cathéter se voit surtout lorsque celui-ci est posé en position para rectale ou lors d'une introduction défectueuse par voie médiane.

L'hémorragie est le plus souvent sans gravité, et le liquide de retour s'éclaircit au fur et à mesure des cycles, mais il peut arriver que celle-ci se prolonge anormalement en raison de troubles de la coagulation qu'il faudra alors rechercher.

4- La fuite de liquide autour du cathéter, bien sûr sans gravité, peut fausser le bilan de dialyse. Nous pensons que le meilleur moyen d'éviter cet accident est d'effectuer soigneusement une petite bourse cutanée autour de l'orifice

d'entrée du cathéter. Il faut dire également que les fuites seront d'autant plus minimales que l'incision cutanée permettant l'introduction du cathéter aura été punctiforme.

Nous recommandons d'ailleurs à ce propos d'effectuer au préalable, l'empreinte cutanée du cathéter avant de pratiquer cette incision permettant ainsi de ne pas excéder le diamètre du cathéter.

5- Le mauvais fonctionnement de la dialyse peut relever de causes diverses. Le plus souvent le liquide est facilement introduit mais le retour est lent et incomplet.

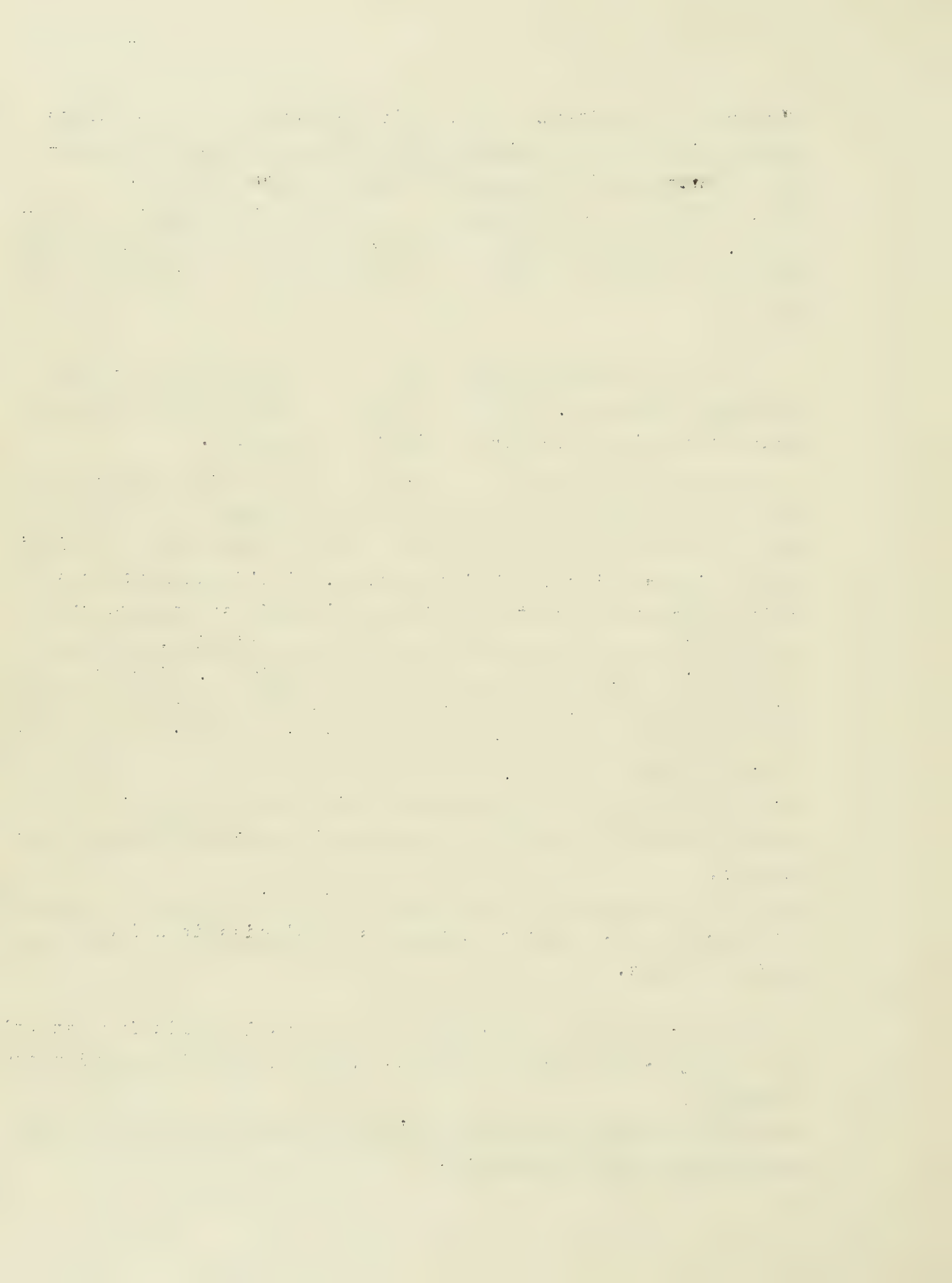
Une position défectueuse du cathéter peut en être responsable et il faut insister ici sur le fait que lorsque le cathéter est correctement placé en position intra péritonéale le liquide de dialyse s'écoule à jet continu. Si l'écoulement ne se fait que goutte à goutte il faudra d'emblée se préoccuper de savoir si le cathéter a bien perforé le péritoine, autrement dit si l'on n'infiltré pas la paroi abdominale. Si cette cause n'est pas retenue, il peut s'agir plus simplement d'une obstruction du cathéter par des dépôts de fibrine ou d'une frange épiploïque faisant clapet.

Si quelques manoeuvres simples ne viennent pas à bout de ce mauvais retour il faudra se résoudre à reposer un nouveau cathéter.

Dans notre expérience cette éventualité s'est rarement présentée et lorsque nous y avons eu recours il s'agissait uniquement de sujets obèses.

6- L'absorption de glucose à travers le péritoine est très importante : 25 à 30 % du glucose contenu dans la solution sont absorbés.

Chez le diabétique le risque d'hyperglycémie nécessite un ajustement des doses d'insuline.



Chez le sujet normal, seule l'utilisation de solutés glucosés hypertoniques, administrés dans le but de corriger une hyperhydratation, peuvent conduire à des hyperglycémies parfois importantes qu'il conviendra de corriger par des doses appropriées d'insuline par voie veineuse de l'ordre de 20 à 30 unités horaires.

De tels apports ont été rendus responsables, dans certains cas rapportés, de la constitution de comas hyperosmolaires. Nous n'avons pour notre part jamais observé une telle complication.

Lors de l'emploi de solutions très hypertoniques il convient donc de surveiller de très près l'apparition d'éventuelles manifestations cliniques d'hyperglycémie :

. tremblements généralisés, myoclonies, crises comitiales focalisées ou généralisées, et de surveiller régulièrement la glycémie par des moyens simples tels que la détermination au moyen de bandelettes réactives (Dextrostix) qui permettent d'obtenir une approximation suffisante.

7- La concentration protéinique du liquide retiré est faible 0,5 g/litre à 1 g/litre mais la perte quotidienne de protéines peut atteindre 30 g par jour. En cas de dialyse prolongée à débits élevés, ce qui est rarement le cas en matière d'épuration de toxiques dialysables, nous ne pouvons que recommander la perfusion régulière de sérum albumine humaine, voire de solutions d'acides aminés.

En effet, la quantité d'acides aminés prélevés dans l'organisme est en moyenne de 4,7 g pour une dialyse de 27 cycles d'un litre. Tous les acides aminés essentiels sont retrouvés. L'acide glutamique, acide aminé non essentiel est perdu en très grande quantité.

Enfin l'hypoprotidémie porte surtout sur l'albumine et l'IgG.

8- Les risques d'alcalose métabolique sont faibles lorsqu'on utilise la solution standard à 30 Meq de lactate de Na + par litre. Ils ne peuvent se voir que par utilisation des solutés à 45 Meq de lactate que l'on emploie pour corriger une acidose métabolique ou accélérer l'extraction d'acides faibles toxiques (barbituriques, salicylés).

9- Le risque d'hypokaliémie doit être un souci constant au cours de la réalisation de la dialyse péritonéale, son risque de survenue étant accru d'autant que celle-ci se prolonge. Pour pallier cet inconvénient, les solutés standards utilisés étant dépourvus de sels de potassium, nous ajoutons systématiquement en cas de normo-kaliémie 4 Meq. de lactate de potassium par litre de soluté administré, soit 8 Meq. pour un cycle normal de 2 litres.

En cas d'hyperkaliémie préalable il est bien entendu que la dialyse sera entreprise et poursuivie sans adjonction de potassium jusqu'à retour d'une normokaliémie, la dialyse restant une des meilleures méthodes de correction des hyperkaliémies. La dialyse péritonéale sera donc une méthode de choix dans les intoxications par toxique dialysable s'accompagnant de troubles métaboliques importants.

10- L'hypernatrémie peut survenir lors de la constitution d'une deshydratation par négativation trop importante du bilan et il faut rappeler ici l'importance de ce bilan et de sa surveillance pluriquotidienne.

11- Enfin la deshydratation représente un des plus gros risques, surtout avec utilisation des solutés hypertoniques. En fait, grâce à une surveillance étroite à l'aide des bilans proposés, elle ne doit pas se voir.

Les Accidents

Trois types d'accidents, heureusement fort rares, obligeront à interrompre la dialyse.

1- La perforation d'un viscère creux

Il s'agit heureusement d'un risque minime. Seules la conséquence d'une erreur technique et la non observation de quelques règles systématiques que nous allons énumérer, peuvent être responsables d'un tel accident :

1°- Un abdomen météorisé doit faire récuser la dialyse. En effet, la dilatation de l'estomac, des anses grêles, du sigmoïde représentent un danger de perforation d'autant plus grand qu'ils sont distendus. Ceci doit conduire à plusieurs mesures systématiques avant toute pose de dialyse.

- Un cliché d'abdomen simple de face devant tout abdomen un peu volumineux ou météorisé qui pourra par exemple n'objectiver qu'une importante poche à air gastrique, mais qui aura l'avantage de conduire à

- La pose d'une sonde gastrique qui aura pour but d'évacuer l'estomac.

- Nous recommandons également un léger Trendelenbourg lors de la pose du cathéter afin d'éviter au maximum tout risque de perforation gastrique.

2°- Le risque de perforation vésicale, toujours non négligeable puisque le cathéter est introduit, après perforation de la paroi et du péritoine, en direction du promontoire, doit faire pratiquer :

- un sondage vésical systématique avant toute pose du cathéter de dialyse.

Dans l'expérience de la Clinique Toxicologique nous avons eu à déplorer une perforation gastrique dans des conditions un peu particulières :

- il n'y avait pas eu d'erreur technique, le cathéter ayant été introduit 3 cm au dessous de l'ombilic, l'abdomen du malade n'était ni volumineux ni distendu et pourtant nous avons eu la désagréable surprise de voir réapparaître la totalité du premier cycle par la sonde gastrique.

- un cliché de l'abdomen seulement effectué à ce moment objectivait un volumineux estomac ptosé en position nettement sous ombilicale. Une telle complication bien que n'ayant pas mis en jeu la vie du malade dans le cas précis mais ayant entraîné une intervention chirurgicale aurait pu être évitée grâce à un cliché de l'abdomen préalable et à une position en Trendelenbourg lors de l'introduction du cathéter. Celui-ci aurait alors été posé en position paramédiane.

2- L'infection

Le risque infectieux est en rapport direct avec, la prolongation de la dialyse pendant plusieurs jours, l'importance du risque infectieux en réanimation, et le nombre de manipulations quotidiennes.

Pour éviter ce risque, il convient de prendre des précautions d'asepsie très rigoureuses, lors de toute manipulation nécessaire au bon fonctionnement de la dialyse, en particulier lors de la préparation des flacons.

L'examen cyto-bactériologique du liquide de dialyse et la culture de l'extrémité du cathéter en fin de dialyse sont systématiquement pratiqués.

L'adjonction d'antibiotiques au soluté de dialyse semble peu efficace.

La colistine ou la néomycine par voie entérale semble être l'antibiothérapie de choix en raison de la contamination toujours possible d'un colibacille venu de l'intestin.

Nous avons pu constater en particulier une telle infection par colibacilles chez un de nos malades. La dialyse péritonéale a été interrompue et le relai pris par l'hémodialyse.

3- Perte intra-péritonéale du cathéter

Il s'agit d'une éventualité excessivement rare mais qui mérite d'être rapportée.

SMITH et CHAMBERLAIN en rapportent un cas, traité rapidement par laparotomie, bien que le malade n'ait présenté aucune gêne ni aucun symptôme en rapport avec ce corps étranger intra-péritonéal.

Par ailleurs, MARTIN F., STEIN rapportent le cas d'une femme de 65 ans ayant supporté sans aucune gêne un tel cathéter pendant 8 mois. Celui-ci avait été égaré ... au décours d'une séance de dialyse et remplacé par un nouveau cathéter. Ce corps étranger intra-péritonéal resta méconnu jusqu'à l'autopsie de la malade décédée 8 mois plus tard d'un infarctus du myocarde.

Cette expérience involontaire démontrerait la parfaite tolérance et la relative inocuité d'un tel accident.

Nous ne l'avons pour notre part, jamais constaté.

III- LES INDICATIONS

I- L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

L'exsanguino-transfusion représente actuellement la seule méthode que nous ayons à notre disposition pour retirer l'hémoglobine libre qui circule dans le plasma lors des néphropathies avec hémolyse, en particulier d'origine toxique.

En dehors de cette indication classique, et du fait qu'elle doit théoriquement permettre d'améliorer des syndromes hémorragiques diffus ayant pour origine des troubles de la coagulation par le biais de l'énorme quantité de sang frais apportée, cette méthode d'épuration extra-rénale doit permettre de soustraire du secteur circulant certains toxiques dans la mesure où leur concentration dans ce secteur n'est pas négligeable par rapport à leur concentration tissulaire.

Il faut en effet que la quantité de toxique épuré ne soit pas négligeable par rapport à la quantité de toxique ingéré.

En pratique cette méthode dont la réalisation n'est pas toujours facile en raison de l'énorme quantité de sang requise, qui doit être réservée à des toxiques ne s'éliminant pas par voie rénale, ne passant pas la barrière péritonéale, dont la durée de séjour dans le sang a des concentrations relatives non négligeables doit être au minimum de plusieurs heures, n'a été appliquée qu'une seule fois à la clinique toxicologique dans un but véritablement épurateur qu'à un seul toxique - le phosphore - comme nous le verrons au chapitre des résultats.

- Le Méthanol avec ses risques de névrite optique avec amaurose définitive est aussi une indication formelle d'exsanguino-transfusion.

- La Colchicine est un toxique qui se fixe trop rapidement, souvent en moins de 4 heures, pour que l'exsanguino-transfusion soit une méthode d'épuration.

Nous avons été amenés à la pratiquer chez deux intoxiqués qui présentaient un syndrome hémorragique diffus particulièrement grave. Une de ces deux malades, âgée de 19 ans, présenta, après absorption de 40 mg de Colchicine, une aplasie médullaire au 7ème jour, avec hématomes diffus par thrombopénie. L'exsanguino-transfusion supprima la tendance hémorragique mais la malade mourut secondairement d'un syndrome infectieux lié à sa neutropénie.

- En ce qui concerne les intoxications aiguës par la Digitaline, toxique quittant rapidement le secteur vasculaire, l'exsanguino-transfusion proposée pour des taux plasmatiques considérables de l'ordre de 1500 μg /litre est plus théorique que pratique car les dosages effectués par la méthode du Rubidium sont rendus 24 heures plus tard.

II- LES METHODES DE DIALYSE

Les critères habituellement adoptés par les réanimateurs de la clinique toxicologique, conduisant à l'indication d'une méthode de dialyse devant un certain nombre d'intoxications massives dans le but d'épurer le toxique sont de deux ordres :

- toxicologiques liés à la nature clinique et au métabolisme du toxique dans l'organisme ;

- cliniques selon la symptomatologie liée à l'intoxication elle-même ou au terrain sur lequel elle survient.

A/ Les critères toxicologiques

1- Le toxique doit pouvoir traverser les pores de la membrane semi-perméable du rein artificiel ou ceux des parois capillaires de la séreuse péritonéale. Il faut donc faire appel au poids moléculaire de la substance en cause pour avoir le reflet approximatif de la taille moléculaire.

Pour la cellophane du rein artificiel, membrane de type hydrophile poreux les molécules passent en fonction inverse de leur taille.

Expérimentalement les substances de poids moléculaire > 800 ne traversent pas la membrane. La perméabilité de la membrane s'accroît progressivement et de façon linéaire au fur et à mesure que le poids moléculaire des substances diminue pour ne devenir totale que lorsque celui-ci devient < 240 .

Ce handicap représenté par la nature même de cette membrane pourrait être surmonté, si l'on réfléchit rapidement, par l'augmentation de la taille des pores. S'y opposent deux arguments :

- la fabrication du bain de dialyse idéalement identique au plasma serait d'un prix de revient fantastique et se heurterait aux limites de nos connaissances concernant certaines substances primordiales existant en concentration infinitésimales.

- l'augmentation de la taille des pores diminue dangereusement la résistance mécanique de la membrane avec danger de rupture ;

Ce progrès technique dans l'épuration donnera peut être à l'avenir un regain d'intérêt pour le rein artificiel vis à vis de certains toxiques.

La réalisation de membranes à perméabilité sélective utilisant les copolymères est à l'étude actuellement.

La plupart des dialyseurs actuels sont faits avec la même membrane : la cuprophane PT 150 dont l'efficacité est optimum pour une surface de dialyse se situant aux environs du mètre carré.

La séreuse péritonéale et ses capillaires ne peuvent par contre être assimilés à une membrane de rein artificiel. En effet sa perméabilité est plus élevée comme l'atteste d'ailleurs de façon permanente les protéines retrouvées dans le liquide de dialyse extrait de la cavité péritonéale.

Le péritoine est parfaitement perméable à l'Inuline de PM 5000.

La dialyse péritonéale doit donc pouvoir s'adresser théoriquement à des substances toxiques de PM > 800 ce qui est un léger avantage sur l'hémodialyse. Par contre la fuite protéique lors d'une dialyse prolongée devra être compensée régulièrement.

2- La concentration du toxique dans le secteur vasculaire doit être importante si l'on veut espérer un bon bénéfice de la méthode.

Les barbituriques, les tranquillisants, les bromures ont un espace de diffusion comparable à celui de l'eau totale. Le poids moléculaire est de 80 pour les bromures et n'excède pas 250 pour les barbituriques. Ce sont surtout les barbituriques lents type Barbital, Phénobarbital (véronal*, Gardénal*) à élimination rénale presque exclusive qui bénéficieront de l'épuration extra-rénale.

Parmi les analgésiques, l'acide acétyl-salicylique qui est l'objet d'intoxications fréquentes a une toxicité chez l'enfant qui n'est pas comparable à celle observée chez l'adulte.

Cette gravité de l'intoxication chez l'enfant peut être expliquée dans une certaine mesure par la plus grande

perméabilité de la membrane cellulaire vis à vis de cette drogue à concentration extra-cellulaire préférentielle.

Les antidépresseurs tricycliques, la colchicine, les digitaliques qui sont l'objet d'intoxications sévères et encore assez fréquentes ont par contre une fixation tissulaire élective et rapide ce qui invalide toute tentative sérieuse d'épuration extra-rénale par dialyse.

Il en est à peu près de même pour les benzodiazépines et les phénothiazines.

Vis à vis de ces drogues, seule l'exsanguino-transfusion effectuée dans les plus brefs délais après l'absorption de la drogue pourrait théoriquement être bénéfique. Mais le malade est rarement hospitalisé immédiatement au décours de l'absorption du produit toxique, et lorsqu'il est vu à la clinique toxicologique un délai de plusieurs heures s'est souvent déjà écoulé rendant cette méthode parfaitement inefficace.

3- La fixation du toxique aux protéines plasmatiques doit être réversible ce qui est le cas des barbituriques et des salicylés.

Dans le cas contraire, les protéines ne traversant pas la membrane semi-perméable, le toxique reste dans le secteur vasculaire, c'est le cas du bichlorure de mercure par exemple.

4- Le toxique peut être métabolisé en produits dangereux et dialysables ; l'épuration s'impose sans délai. Il a été cité en effet le méthanol métabolisé en acide formique et formaldéhyde et l'éthylène glycol en acide oxalique.

5- Afin d'augmenter le coefficient d'extraction des toxiques il a été proposé l'adjonction de divers agents au liquide de dialyse permettant la mise en jeu de certains phénomènes physico-chimiques.

Dans le cas d'intoxication barbiturique LARENG à Toulouse, KNOCHEL aux Etats-Unis proposent l'adjonction de T.H.A.M. au liquide de dialyse. En effet, cette alcalinisation augmente la diffusion ionique des acides faibles qui dialysent d'autant mieux à travers la membrane semi-perméable. LARENG, BERMAN et VOGERSANG ajoutent également de l'albumine humaine à la concentration de 50 g/litre dans les intoxications par barbituriques, mais surtout par salicylés. Le pouvoir onkotique ainsi créé nécessitant bien sûr une surveillance constante de la courbe tensionnelle et du bilan quotidien. L'adjonction de lipides utilisant le coefficient de partage eau-lipides, permet une meilleure extraction du glutéthimide et des barbituriques.

A la lumière de ces données a été constitué un tableau des substances dialysables connues bien loin d'être exhaustif et qui demande au contraire à être complété au fur et à mesure de l'expérience acquise en matière d'épuration extra-rénale des toxiques (voir pages 48 et 49).

Parmi les méthodes visant à fixer en circulation extra corporelle le toxique sanguin sur une matière adsorbante, les plus anciennes utilisées ont été celles sur colonnes de charbon activé, dont les inconvénients étaient principalement le risque de micro-embols de particules de charbon et de fixation sur la matière adsorbante des plaquettes et des leucocytes du malade.

Plus récemment ROSENBAUM a proposé l'utilisation d'une colonne de résine (Amberlite XAD - 2) à base de polystyrène particulièrement adsorbante pour les substances liposolubles de haut poids moléculaire. Cette technique est actuellement à

l'étude sur le plan expérimental à la clinique toxicologique. Les résultats semblent très intéressants pour l'élimination des barbituriques et du glutéthimide. Par exemple, cette résine a permis d'absorber, chez une femme ayant ingéré du Sécobarbital à doses massives, 2,5 g du toxique en trois heures (le taux sanguin initial était de 92 γ /ml).

Cette technique semble avoir moins d'inconvénients quant à la fixation des plaquettes ; elle nécessite comme matériel un circuit de circulation extra-corporelle passant à travers une pompe qui doit débiter au moins 300 ml/mn.

POISONS DIALYSABLES CONNUS

BARBITURIQUES

Barbital (Véronal)
Phénobarbital (Gardénal)
Amobarbital
Butobarbital
Secobarbital (Imménocet)
Cyclobarbital
Pentobarbital (Nembutal)

TRANQUILISANTS ET AUTRES SEDATIFS

Glutéthimide (Doridène)
Diphénylhydantoïne (Dihydan)
Primidone
Méprobamate (Equanil, Procalmadiol)
Ethylchlorvynol (Placédyl)
Ethinamate
Methyprylone (Noludar)
Trifluopérazine (Terfluzine)
Tranylcypromine
Pargylène
Héroïne
Codéine
Gallamine (Flaxédil)
Paraldéhyde
Hydrate de chloral
Méthaqualone (Torafon)
Mécloqualone (Nubarène)

ANALGESIQUES

Acide acétylsalicylique
(Aspirine)
Méthylsalicylate
Phénacétine
Dextropropoxyphène (Antalvic)
Amidopyrine

HALOGENES

Bromures
Chlorures
Iodures
Fluorures

METALLIQUES

Strontium
Calcium
Fer
Plomb
Mercure
Arsenic
Sodium
Potassium
Magnésium

ALCOOLS

Ethanol
Méthanol
Éthylèneglycol
Isopropanol

ANTIBIOTIQUES

Streptomycine
Kanamycine
Néomycine
Vancomycine
Pénicilline
Ampicilline (Totapen)
Sulfonamides
Céphalotine (Keflin)
Céphaloridine (Céporine, Keflodin)
Chloramphénicol
Tétracycline
Nitrofurantoïne
Polymyxine
Isoniazide (I.N.H.)
Cyclosérine
Acide nalidixique (Négram)

SUBSTANCES DIVERSES

Thiocyanate
Aniline
Chlorate de sodium
Chlorate de potassium
Essence d'eucalyptus
Acide borique
Bichromate de potassium
Acide chromique
Dextroamphétamine
Citrate de sodium
Dinitro-ortho-crésol
Tétrachlorure de carbone
Ergotamine
Cyclophosphamide
5. Fluorouracile
Méthotrexate
Apiol
Quinine
Camphre
Atropine

B/ Parmi les critères cliniques il en est certains qui font différer d'emblée, du moins provisoirement, toute tentative d'épuration. Il est en effet certain qu'un coma convulsif, un état de choc avec collapsus, des troubles respiratoires majeurs, des troubles du rythme cardiaque paroxystiques, posent des problèmes immédiatement vitaux et réclament d'urgence un traitement symptomatique efficace.

Ce n'est pas l'épuration entreprise d'emblée qui améliorera un tableau clinique déjà dramatique bien au contraire. Celle-ci ne sera envisagée que chez un malade dont les grandes fonctions vitales, en particulier cardio-vasculaires et respiratoires seront rétablies efficacement.

En revanche, une épuration conduite dans de bonnes conditions sera rapidement bénéfique en abrégant la phase de coma de l'intoxiqué, en normalisant progressivement un équilibre hydro-électrolytique précaire, mais il ne faut en aucun cas comme cela a déjà été souligné "considérer l'épuration extrarénale comme un procédé de **ressuscitation** en toxicologie".

Les critères de sélection liés au terrain

Si dans la majorité des cas l'intoxication aiguë est relativement bien tolérée par le malade, c'est parce que les sujets hospitalisés dans la clinique sont le plus souvent des individus auparavant bien portants et dont l'âge s'échelonne entre 15 et 50 ans.

Pour ceux là, l'organisme sera dans les meilleures conditions pour supporter l'agression toxique. Le degré de gravité du tableau clinique, l'importance des désordres métaboliques ne seront le plus souvent imputables qu'au seul toxique.

Pour d'autres, l'intoxication va avoir lieu sur un organisme déjà défaillant car il existe une maladie cardio-vasculaire (hypertension, oedème aigu pulmonaire cardiopathie

décompensée, troubles du rythme), une insuffisance rénale chronique, une insuffisance hépato-cellulaire sévère, une insuffisance respiratoire.

Chez de tels malades l'épuration extra-rénale sera alors plus que jamais à envisager et pourra parfois permettre de réduire de façon appréciable la durée de la phase aiguë de l'intoxication pendant laquelle les risques encourus par de tels malades sont très majorés.

Ceci est particulièrement vrai chez le malade cardiovasculaire pour lequel toute tentation de diurèse osmotique serait dangereuse en raison de la surcharge vasculaire.

Dans le tableau A qui suit, nous pouvons constater que même après avoir eu recours au Tham, au Lâsilix et au Diamox, en l'absence d'épuration extra-rénale une de nos malade insuffisante cardiaque âgée de 65 ans, et intoxiquée par 4 gr de Phénobarbital a subi un coma prolongé de 8 jours, la diurèse osmotique ayant dû être abandonnée au 1er jour.

Dans les intoxications massives, le taux plasmatique du toxique fait souvent prévoir une longue durée de l'intoxication et intervient donc dans une large mesure dans l'indication de l'épuration.

De façon assez empirique mais sur les données de l'expérience de la clinique toxicologique et à la lumière de différents travaux, ont pu être établis un certain nombre de taux limites pour lesquels un procédé de dialyse gagne à être utilisé (Tableau B).

TABLEAU A

INSUFFISANCE CARDIAQUE - INTOXICATION PAR PHENOBARBITAL 4 Gr.

GAE ... 65 ans

JOURS	1	2	3	4	5	6	7	REVEIL 8
BARBITEMIE γ/ml	167	102	93	105	112	86	47	53
BARBITURIE γ/ml	281	90	77	132	131	86	53	56
DEBIT URINAIRE ml/mn	1,2	1,0	0,8	1,2	1,0	2,0	0,9	0,7
PH URINAIRE	7,5	4,0	6,0	7,0	8,0	5,4	4,5	5,3
CLEARANCE ml/mn	2,0	<1,0	<1,0	1,5	1,2	2,0	1,0	<1,0
TRAITEMENT	diurèse osmoti	G 5%	G 5%	THAM	Diamox	Lasi- lix	G5%	G 5%

- diurèse osmotique abandonnée dès le 1er jour
- pas d'épuration extra-rénale
- coma de 8 jours malgré diurétiques

TABLEAU B

TOXIQUE	CONCENTRATION PLASMATIQUE	INGESTION
<u>Bb. lents</u>		
Barbital	400 mg/l	15 gr. environ
Phénobarbital*	150 mg/l	7 gr.
<u>Bb. rapides</u>		
Méprobamate	80 mg/l	4 gr.
Salicylés	200 mg/l	10 gr.
Salicylés	1 g/l	25 gr.
Glutéthimide	30 mg/l	10 gr.
Bromures	1 g/l	25 gr.
Méthanol	1 g/l ou oedème	12 gr.
Ethanol	rétinien même discret 5 g/l	

* exception faite pour le sujet comitial chez qui un taux de 150 mg/l est bien supporté avec coma de profondeur modérée le réveil survenant pour des taux > 80 mg/l

L'amélioration en cours d'épuration extra-rénale tient essentiellement à deux éléments :

- l'amélioration hémodynamique qui n'existe que si le malade est parfaitement ventilé et transfusé, ses troubles cardiaques éventuels corrigés ;

- les progrès de la conscience. Ces progrès non constants ne sont selon certains auteurs qu'éphémères, car la disparition de la sidération neuro-végétative s'exprimerait en particulier par une reprise du transit et donc de l'absorption intestinale du toxique.

Dans notre expérience, l'indication d'une épuration extrarénale d'une durée limitée n'a jamais été posée à l'arrivée du malade, mais presque toujours à la 48ème heure, à une date où la concentration sanguine du toxique était plus élevée qu'à l'arrivée, témoignant d'une continuation de l'absorption intestinale malgré le coma profond.

Pour notre part, nous n'avons jamais observé cliniquement de phénomène de rebond après l'épuration, ce qui nous conduit à minimiser le rôle d'une absorption intestinale tardive qui se retrouve parfois dans certains dosages plasmatiques.

C/ LES INDICATIONS RESPECTIVES DE LA DIALYSE PERITONEALE ET DU REIN ARTIFICIEL.

1) La dialyse péritonéale :

Cette méthode d'une grande simplicité la rend réalisable dans n'importe quel service hospitalier de réanimation.

Elle ne nécessite en effet qu'une surveillance continue minimale qu'un étudiant hospitalier averti ou une infirmière compétente peuvent parfaitement assumer.

La douceur de la méthode qui ne requiert ni abord vasculaire, ni circulation extra-corporelle, ni utilisation de sang, est très intéressante chez le malade dont les conditions hémodynamiques sont précaires, donc tout particulièrement chez le sujet âgé, en insuffisance cardiaque. En cas de risque hémorragique avec troubles de la crase sanguine cette méthode par son absence d'héparinisation reste encore préférable au rein artificiel. Enfin c'est une méthode qui peut se prolonger pendant plusieurs jours et qui est d'un faible prix de revient. En partie pour ces raisons la dialyse péritonéale nous semble préférable au rein artificiel pour l'épuration des toxiques.

La dialyse péritonéale a enfin le grand intérêt de permettre un réchauffement rapide chez les intoxiqués hypothermiques (alcool, phénothiazines, carbamates, barbituriques rapides) réchauffement indispensable au retour des conditions hémodynamiques correctes.

On comprendra aisément que la dialyse péritonéale représente la méthode de choix pour l'épuration des toxiques dialysables.

2) Le rein artificiel

Son pouvoir d'épuration beaucoup plus élevé, sa rapidité d'action en font sa supériorité théorique par rapport à la dialyse.

De réalisation certes plus agressive que la dialyse péritonéale, il ne nous semble pas néanmoins avoir fait courir de risques inconsidérés à nos malades hémodialysés mis à part la possibilité toujours à craindre d'hépatite d'inoculation.

S'il faut toujours se garder de proposer au malade une thérapeutique plus agressive que la maladie en cause, il faut se rappeler également que le rein artificiel n'est pas plus dangereux que la dialyse péritonéale.

En revanche, cette méthode coûteuse ne peut être envisagée que dans un centre de réanimation très spécialisé. La surveillance des séances d'épuration, l'entretien du matériel d'hémodialyse ne pouvant se concevoir sans la présence, ou du moins la disponibilité constante de médecins et d'un personnel infirmier spécialisé, en réduisent considérablement l'emploi.

C'est dire que les indications de l'hémodialyse dans les intoxications aiguës sont rares.

Celle-ci ne sera réservée en pratique qu'aux cas d'intoxication grave par les barbituriques d'action prolongée tels que Phénobarbital ou Véronal surtout lorsque l'état du malade ne permet pas d'entreprendre une alcalinisation importante ou si la dose ingérée est largement supérieure à 6 gr.

Les rares indications d'hémodialyse dans un but épurateur portées dans le service l'ont toujours été pour des intoxications massives, pour la grande majorité à base de barbituriques comme nous le reverrons.

En fait l'hémodialyse a rarement été utilisée dans d'autres types d'intoxications et lorsque l'indication en a été portée il s'agissait le plus souvent d'intoxications certes massives, mais avec insuffisance rénale associée.

En revanche une intoxication par l'alcool méthylique constituerait une excellente indication d'hémodialyse eut égard à sa rapidité d'épuration.

De même des intoxications massives par Apicol, borates, bromures, acide borique, pourraient être des indications d'hémodialyse.

A titre indicatif nous donnons le tableau des clearances rénales obtenues par l'utilisation des différentes méthodes d'épuration au cours des intoxications aiguës barbituriques :

Spontanée	1 ml/mn
Diurétiques salins	3,5 ml/mn
Furosémide (Lasilix)	6 ml/mn
Alcalinisation urinaire	5 ml/mn (MOLLARET)
Diurèse osmotique alcalinisante	
- Bicarbonate + Mannitol	8 ml/mn (FERNAND-VIDAL)
- Lactate + Urée	15 ml/mn (LASSEN)
Dialyse péritonéale	8 ml/mn
Rein artificiel	40 ml/mn

Avant de terminer ce chapitre des indications, nous illustrerons par deux tableaux le grand pouvoir épurateur de ces méthodes en regard des résultats obtenus par deux procédés de captation digestive du toxique avant absorption.

Le premier tableau met en évidence la faible efficacité du classique lavage gastrique pour différents barbituriques. Même lorsque celui-ci est effectué dans les meilleures conditions, c'est à dire dans les 6 premières heures suivant l'ingestion chez un malade conscient ou, si ce n'est pas le cas, préalablement intubé après avoir pris la précaution de bien gonfler le ballonnet de la sonde endo-trachéale, la quantité de toxique extraite n'excède pas en général le 1/10 de la quantité ingérée.

Une tentative de lavage gastrique suivi de dialyse gastrique au bicarbonate est illustrée par le second tableau.

Cette méthode, qui théoriquement devait améliorer le rendement de l'extraction dû être interrompue en raison de l'apparition d'un liquide de retour gastrique hémorragique au décours du troisième flacon de bicarbonate administré.

Par ailleurs, l'efficacité fut très médiocre puisque 126,5 mg seulement ont pu être extraits sur les 2g ingérés.

LAVAGES GASTRIQUES

Barbiturique ingéré	Dose ingérée	Délai ingestion lavage	Qté de toxi- que retiré	Efficacité du lavage <u>dose retirée</u> <u>dose ingérée</u>
Phénobarbital	2 g	12 h	80 mg	1/25
Phénobarbital	4 g	15 h	80 mg	1/50
Sécobarbital	2 g	4 h	70 mg	1/28
Cyclo-barbital + hexo-barbital	?	14 h	65 mg	
Pento-barbital	0,75 g	9 h	70 mg	1/10,8
Pento-barbital	?	10 h	840 mg	
Amo-barbital + seco-barbital	2,4 g	3 h	170 mg	1/14
Cyclo-B+ Hexo-B + Seco-B +Pento-B	11,4 g	4 h	2000 mg	1/5,7
	4 g	5 h	125 mg	1/32

TABLEAU I

PHENOBARBITAL 2 g

LAVAGE + DIALYSE GASTRIQUE A LA 12ème HEURE

Barbitémie 45 mg/l

	PH	Volume retiré (ml)	Taux de bar- bitur. dans le liquide (mg/litre)	Quantité de barbitur. retirée (mg)
Aspiration	1	50	115	5,7
Lavage 5800ml eau	5	4 800	16	76,8
Dialyse gastr. 500 ml B 14 o/oo	7,5	480 (15')	54	26
500 ml B 14 o/oo	8	480 (10')	20	9,6
500 ml B 14 o/oo	8	470 (5') hémorragie gastrique	18	8,4
Quantité totale extraite				126,5

B = Bicarbonate

TABLEAU II

IV- EXPERIENCE DE LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE

Parmi les 81 malades ayant subi une épuration extra-rénale dans le service de 1967 à 1970, 54 d'entre eux ont subi cette méthode dans un but d'épuration du toxique, ce qui représente près de 68 %, soit un peu plus des 2/3.

Dans les indications des épurations extra-rénales, l'épuration du toxique reste largement prépondérante, les autres indications étant représentées par les insuffisances rénales aiguës toxiques et les insuffisances rénales aiguës venues compliquer l'évolution d'une intoxication.

Les indications de ces épurations sont schématisées dans le tableau suivant :

E.E.R. DANS UN BUT D'EPURATION DU TOXIQUE

1967-1970

BARBITURIQUES LENTS (Barbital, Phénobarbital)	25
BARBITURIQUES RAPIDES (Sécobarbital, Nembutal, Amobarbital)	4
MEPROBAMATE	5
PHENOTHIAZINES	4
SODIUM	3
SALICYLES	2
BROMURES	1
NIVAQUINE	2
QUININE	1
ISONIAZIDE	1
METHANOL	1
ETHYLENE GLYCOL	1
PHOSPHORE	1 E.T.
GLUTETHIMIDE	1
COLCHICINE (facteurs coagulation)	2 E.T.
+ DIGITALINE (1971)	1 E.T.

I- EXSANGUINO-TRANSFUSION

1- Nous ne l'avons utilisée qu'une seule fois dans un but épuratif au cours d'une intoxication par le phosphore. Cette intoxication rare succède généralement à l'absorption accidentelle ou volontaire de raticide. Les premiers signes sont des troubles digestifs, qui s'amendent rapidement mais, après une accalmie trompeuse de 2 à 3 jours, se démasque une atteinte polyviscérale intéressant le foie, le rein, les systèmes cardiovasculaires et nerveux. La cytolyse hépatique est souvent noyée dans une symptomatologie complexe ; parfois, elle n'a pas le temps d'apparaître, un collapsus irréversible entraînant rapidement la mort.

L'intérêt de cette intoxication tient à la possibilité d'épurer le phosphore avant sa fixation tissulaire. Chez les rats exsanguinés avant la 2ème heure, les lésions histologiques hépatiques sont moins marquées ; cliniquement tous les intoxiqués exsanguinés avant la 8ème heure ont survécu, les autres sont morts d'insuffisance circulatoire et/ou hépatique aiguë.

Ces résultats apparaissent clairement dans les tableaux ci-après (n°2 et 3).

TABLEAU n° 2

INTOXICATION PHOSPHOREE CHEZ L'HOMME

8 MALADES TRAITES PAR EXSANGUINO-TRANSFUSION

(14ème heure après l'absorption du toxique)

CAS	DOSE	ICTERE	EVOLUTION
1	150 mg	0	Guérison
2	150 mg	0	Guérison
3	250 mg	0	Guérison
4	250 mg	0	Guérison
5	500 mg	0	Guérison
6	150 mg	?	Guérison
7	200 mg	?	Guérison
8*	360 mg	0	Guérison (embolie pulmonaire le 14ème jour)

* Il s'agit de l'intoxiqué faisant partie de notre statistique

INTOXICATION PHOSPHOREE CHEZ L'HOMME

3 MALADES NON TRAITES PAR EXSANGUINO-TRANSFUSION

1	500 mg	+	Mort (5ème jour)
2	?	+	Mort (5ème jour)
3	150 mg	+	Mort (?)

TABLEAU n°3

2- Au cours d'une hémolyse gravissime par le chlorate de soude nous avons pu constater la présence de ce toxique dans les flacons exsanguinés. La quantification ne pouvant pas être effectuée nous sommes restés dans l'ignorance quant à l'importance de cette épuration.

3- Alors que l'exsanguino-transfusion reste vis-à-vis de la digitaline un procédé d'exception, en raison de la grande rapidité de fixation tissulaire de ce toxique, nous avons pu cependant appliquer cette méthode de façon intéressante à une de nos malades.

Madame LET... 30 ans, absorbe 10 mg de digitaline vers 13 heures. Un lavage gastrique peut être effectué 1 heure plus tard en milieu hospitalier (lavage d'environ 6 litres ; dosage de toxique non effectué).

A 15 heures, la malade arrive à la clinique toxicologique. Elle est consciente, sa T.A. est à 12/8, son pouls à 56, l'E.C.G. montre une arythmie sinusale. Il est procédé à la mise en place d'une sonde d'entraînement endo-cavitaire vers 16 heures. A 21 heures peut être pratiquée une exsanguino-transfusion de 3,5 litres. La substitution réelle de la masse sanguine a donc été approximativement de 60 %.

Les résultats des dosages effectués sont indiqués dans le tableau suivant (n°4).

TABLEAU n°4

Digitalinémie avant E.T. (nanogramme/millilitre)		750 m μ g/ml
Dosages de la digitaline dans les flacons exsanguinés :	m μ g/ml	mg/flacon
flacon n° 1	320	0,16
flacon n° 2	350	0,175
flacon n° 3	350	0,175
flacon n° 4	380	0,19
flacon n° 5	280	0,14
flacon n° 6	330	0,165
flacon n° 7	200	0,10
Total extrait :		1,1 mg
Digitalinémie après E.T.		400 m μ g/ml

Au vu de ces résultats il est certain que la quantité de digitaline extraite bien que modérée n'est pas négligeable, d'autant que la masse sanguine substituée a été de moyenne importance. Jointe à l'extraction du lavage gastrique, on peut penser raisonnablement que cette méthode n'est pas étrangère quant à la bonne évolution ultérieure de cette intoxication. Il convient néanmoins de remarquer la précocité des gestes épu-

rateurs. Le lavage gastrique ayant été pratiqué 1 heure après l'ingestion et l'exsanguino-transfusion six heures plus tard.

Cette observation est pour l'instant privilégiée et des études ultérieures méritent d'être entreprises pour confirmer l'efficacité de ce moyen d'épuration.

II- LE REIN ARTIFICIEL

7 malades seulement ont subi une hémodialyse dans le but d'épurer un toxique, ce qui représente 50 % des malades hémodialysés dans le cadre de la toxicologie.

Les étiologies toxiques ayant conduit à ces hémodialyses sont résumées dans le tableau suivant (n°5).

ANNEES 1967-1969

1°- PEL... 42 ans. Intoxication polyvalente dose X ?	<u>Barbituriques</u> Phénothiazines
2°- NOE... 42 ans. Intoxication Optalidon soit 100 c	<u>Barbituriques</u> Amidopyrine
3°- BEN... 25 ans. Intoxication polyvalente	<u>Barbituriques</u> 1,85g Bromure de K 28 g Belladone 12cg
4°- LEB... 33 ans. Intoxication polyvalente massive	<u>Barbituriques</u> Equanil Salicylés
5°- KEI... 39 ans. Intoxication polyvalente Noctadiol, Equanil	<u>Barbituriques</u> <u>Equanil</u>
6°- ALV... Intoxication Quadranox	<u>Barbituriques</u> Phénacétine Pirazolone
7°- BUH... 42 ans. Intoxication barbiturique massive par produit X	Barbituriques

TABEAU n° 5

Un bref regard sur ce tableau montre que les barbituriques étaient toujours présents sinon en cause, associés ou non à d'autres produits.

Une seule hémodialyse sur les 7 a été effectuée non dans le but d'extraire des barbituriques mais du bromure dont la dialysance est encore meilleure (n° 3).

Une autre dans le but d'extraire non seulement barbiturique mais aussi Equanil associé. La très faible dialysance de l'Equanil en a par contre fait un échec relatif (hémodialyse n° 5).

En observant le tableau suivant (n° 6) on se rend compte du peu d'efficacité de la méthode.

Alors que les barbituriques dont la concentration sanguine est plus de deux fois moindre sont retrouvés dans le bain de dialyse, l'Equanil pour sa part, n'a jamais pu être dosé n'existant pas ou à l'état de traces.

KEI 39 ans
Cas n° 5

INTOXICATION MIXTE
Noctadiol - Meproamate
COMA Stade IV

HEMODIALYSE

	Concentr. Equanil dans sang	Concentr. Equanil dans bain	Concentr. barbitur. dans sang	Concentr. barbitur. dans bain
Avant 1er bain	110 γ /ml	traces	45 γ /ml	
Après 1er bain	93 γ /ml	traces	31 γ /ml	0,7 /ml
Après 2ème bain	85 γ /ml	néant	41 γ /ml	non dosé
Après 3ème bain	65 γ /ml	traces	16,5 γ /ml	2,1 /ml

TABEAU N° 6

Il s'agissait toujours dans ces cas d'intoxication massive chez des malades certes jeunes dans l'ensemble, mais parfois arrivés tardivement dans le service et dont la gravité du tableau d'intoxication initial nous a fait opter pour cette méthode.

- les barbituriques lents type Barbital fournissent les meilleurs exemples.

Association dialyse péritonéale/rein artificiel.

Le tableau N° 7 résume l'observation d'un patient arrivé dans le service 48 heures après l'absorption de 30 gr de barbituriques identifiés par la suite par chromatographie.

Il s'agissait essentiellement de barbital +++ et pour une faible part de phénobarbital.

Une dialyse péritonéale est installée mais devant les taux considérables de la barbitémie (579 ~~g~~/ml), il est décidé d'y associer une séance d'hémodialyse au 2ème jour. Alors que la dialyse péritonéale extrait 4,1 g du toxique en 72 heures, une longue séance d'hémodialyse de 12 heures a permis d'extraire 19,5 g du toxique.

Si l'on effectue le rapport des quantités horaires du toxique éliminé par chacune des méthodes soit respectivement 57,8 mg/H et 1629 mg/H pour la dialyse péritonéale et l'hémodialyse on se rend compte que le rein artificiel a été dans ce cas exceptionnel 28 fois plus efficace que la dialyse.

ALV ... 36 ans

BARBITURIQUES

30 g

Phénacétine

Benzodiazépine

JOURS	I	2	3	4	5
COMA	IV	IV / II	I	I	I
DIALYSE	/-----/				
REIN ART.	/-----/				
BARBITEMIE γ /ml	579	472	215	118	64
BARBITURIE γ /ml	760	675	177	163	90
BARBITURIQUES) γ /ml DANS DIALYSE)		125	63	28	
CLEAR.DIALYSE ml/mn		6	6,5	6	
BARBI.EXTRAITS) PAR DIALYSE } G		1,5	2	0,6	TOTAL 4,1 g =====

<u>CLEARRANCES REIN</u>	ml/mn	quantités extraites correspondantes en g
1er bain	44	1,5
2ème bain	119	4
3ème bain	140	4,5
4ème bain	115	3,7
5ème bain	186	5,3

SOIT 19 g
=====

le même jour ont été extraits :

- par la dialyse péritonéale 2 G
- par hémodialyse 19 G
- par les urines 1 G

SOIT 22 G
=====

TABEAU N° 7

III- LA DIALYSE PERITONEALE

A notre sens, et pour les raisons précitées au chapitre des indications, c'est la méthode de choix pour l'épuration extra-rénale des toxiques dialysables.

Nous y avons eu recours dans la très grande majorité des cas, 47 fois sur 54 épurations extra-rénales de notre série (87 % des cas).

1) Les barbituriques

La dialyse péritonéale est le plus souvent couplée à une diurèse osmotique alcalinisante, et la sommation de ces deux méthodes d'épuration majore considérablement les taux d'extraction du toxique, comme l'illustre l'observation suivante (Tableau N° 8).

Ce malade de 47 ans avait absorbé 20 grammes de Véronal, et la constatation d'un coma profond corrélé par une barbitémie importante (273 γ /ml) a justifié la mise en route d'une dialyse péritonéale. Le réveil a eu lieu moins de 72 heures après l'entrée et 18,8 g de toxique ont été extraits dont 9,5 g par la dialyse. Pendant son fonctionnement la dialyse a permis de presque doubler la clearance d'épuration du barbital. La période de coma a donc été réduite de moitié, ce qui est très appréciable.

Les absorptions importantes de Phénobarbital bénéficient également de cette méthode. Nous l'avons surtout employée lorsque les doses absorbées étaient supérieures à 6 grammes, laissant prévoir une évolution de plus de 4 jours de coma. L'importance de l'intoxication étant confirmée par un profond coma et une barbitémie initiale d'environ 150 γ /ml. Nous avons associé la dialyse péritonéale à la diurèse osmotique alcalinisante.

L'observation suivante de Madame FON ... qui avait absorbé environ 16 grammes de Phénobarbital démontre parfaitement l'importance du rôle épuratif de la dialyse péritonéale. Cette malade ne pouvait supporter une diurèse osmotique alcalinisante en raison de son état cardiaque. L'importance de l'intoxication nécessitait le recours à une méthode d'épuration extra-rénale sous peine de voir évoluer un coma de très longue durée. Nous avons installé une dialyse péritonéale à partir du second jour et la malade s'est réveillée au 5ème jour. Les clearances ont été satisfaisantes et se sont améliorées au fil des jours. Nous avons pensé que ce fait pouvait être en rapport avec l'existence d'une infection péritonéale sans gravité mais prouvée par l'aspect du liquide de dialyse et les résultats de la recherche bactériologique. On peut en effet imaginer que l'hyperhémie péritonéale, en l'absence de fausses membranes tapissant le péritoine, facilite l'extraction des substances dialysables par majoration de la circulation péritonéale et augmentation de la surface d'échange. En 6 jours de dialyse l'extraction du Phénobarbital a presque atteint 12 grammes (Tableau n° 9).

Les autres barbituriques peuvent également être extraits par la dialyse péritonéale de façon très satisfaisante.

Le tableau 10 fournit la comparaison entre diurèse osmotique alcalinisante et dialyse péritonéale dans un cas d'intoxication par barbiturique intermédiaire type Butalbital. Quoique dans l'ensemble ce type de barbituriques soit moins bien dialysé, l'installation d'une dialyse de 24 heures après 4 jours de coma profond a permis de doubler les quantités extraites par la diurèse osmotique dans le même temps, amenant une importante amélioration clinique.

Le tableau 11 concerne également une intoxication à prédominance de barbituriques intermédiaires. Les remarques que l'on peut en faire sont semblables à celles de l'observation précédente.

Les intoxications par les barbituriques et singulièrement par le Phénobarbital chez les malades comitiaux et les barbituromanes avérés doivent être envisagées à part. En effet chez ces malades les corrélations entre stades de coma et barbitémies sont déphasées par rapport à celles des autres intoxiqués. Le réveil survient avec des barbitémies élevées en moyenne 80 γ /ml voire plus dans certains cas. L'indication d'une épuration extra-rénale sera ici plus tempérée, de toute façon moins formelle et les arguments seront donc plus souvent d'ordre clinique que toxicologique .

PEQ ... 40 ans

Intoxication barbiturique chez un malade comitial.

Barbitémie à l'entrée	180 γ /ml
Barbitémie au réveil	131 γ /ml

Chez ce malade a été effectué une dialyse péritonéale de 36 heures associée à une diurèse osmotique alcalinisante. La clearance du toxique a été de 7,8 ml/mn (la barbitémie dans le liquide de dialyse était de 58 γ /ml).

Les intoxications massives par les barbituriques lents restent la meilleure indication de cette méthode d'épuration, en raison de la fréquence de ces intoxications (les intoxiqués par barbituriques restent en majorité absolue) de l'évolution de longue durée de celles-ci lorsqu'on n'a pas recours à une épuration par dialyse et enfin de l'excellente dialysance de ces barbituriques.

En revanche, les barbituriques rapides sont mal épurés par les méthodes de dialyse comme d'ailleurs par la diurèse osmotique.

L'efficacité comparée des épurations rénales et extra-rénales au cours d'intoxications barbituriques aiguës est résumée dans le Tableau N° 12.

GAY ... 47 ans - VERONAL : 20 Gr

DIURESE OSMOTIQUE ASSOCIEE A LA DIALYSE PERITONEALE

=====

Jours (8 h./8 h.)	1	2	3 <u>reveil</u>
Diurèse osmotique /	-----/		
Dialyse péritonéale /	-----/		
Barbitémie γ /ml	273	187	72
Barbiturie γ /ml	2620	1470	550
Volume urinaire ml/24 h.	1800	1800	3500
Clearance ml/mn	12,5	10,5	18,3
Clearance dialyse ml/mn		12,5	
Quantité extraite par diurèse	4,7 g	2,7 g	1,9 g
Quantité extraite par dialyse	4,5 g	3,0 g	2,0 g
TOTAL EXTRAIT ENVIRON	9,2 g	5,7 g	3,9 g
			18,8 g =====

TABEAU n°8

Madame FON... DIALYSE PERITONEALE + DIURESE OSMOTIQUE ALCALINISANTE DISCRETE
Phénobarbital 16 g

	1	2	3	4	5	6	7
Barbitémie γ /ml	147	168	184	161	117 (réveil)	70	66
Barbiturie γ /ml		342	338	143	145	68	85
Barb. dans le liquide de dialyse γ /ml		61	61	80	68	48	57
Clearance dialyse péritonéale ml/mn		4	7	9,3	9,2	13	13,5
Quantité totale extraite/jour	D 8,75 U <u>3,02</u>	1,5 1	1,70 0,3	1,75 0,80	1,30 0,325	1,3 0,5	1,2 0,3
Quantité totale extraite soit.....	11,77	$\approx$ 12 g					

D = Dialyse péritonéale
U = Urines

TABLEAU n°9

RAS ... PLEXONAL - 12 G. 57 ans

	1	2	3	4	5	6
D O A						
D P						
COMA	111					
DIURESE	2300	3500	3000	4300	3000	1500
Barbitémie γ /ml		160	170	119	45	40
Barbiturie γ /ml			672	518	188	124
Bb dans le liquide de DP γ /ml					39	
CLEARANCE ml/mn DOA		9,5	7	7,5	6	
CLEARANCE ml/mn D P					10,5	
QUANTITE extraite DOA		2,35	1,55	0,81	0,4	
QUANTITE extraite D P				1,6		
QUANTITE extraite TOTALE en grammes		2,35	1,55	2,41	0,4	.. = 6,70

D.O.A. = Diurèse osmotique alcalinisante

D.P. = Dialyse péritonéale

Bb = Barbituriques

TABLERU N° IO

	:	VINVARBITAL	2 g
DUR ... 52 ANS	:	BUTALBITAL	5 g
	:	SECOBARBITAL	1 g
OPTALIDON-SONUCTANE	:	PYRAMIDON	12,5 g
	:	TRIMETHYLYXANTHINE	

=====

JOURS	1	2	3
Diurèse osmotique	/-----/		
Dialyse péritonéale	24 h. -----/		
Barbitémie γ /ml	74	57	47
Barbiturie γ /ml	284	114	78
Volume urinaire (ml/24 h)	2400	4800	5000
Clearance ml/mn	7	6,4	5
Clearance } ml/mn dialyse)		7	

TABEAU N° 11

EFFICACITE COMPAREE DES EPURATIONS RENALE ET EXTRARENAL AU
COURS D'INTOXICATIONS BARBITURIQUES AIGUES

		Quantités éliminées					
		Diurèse osmotique		Dialyse péritonéale		Rein artificiel	
Produit.	Dose	QT	QH	QT	QH	QT	QH
Barb. très lents	B 30g	1 143h	23,3	4,1 172h	57,8	19,5 12h	
Barb. lents	PhénoB >16g	2,4 144h	16,6	7 120h	58,3		
	PhénoB dose x	1,5 86h	16,4	4,3 62h	6		
	PhénoB >5g	2,9 172h	40,3	2,25 66h	34		
Barb. inter- médiaires	Butal- bital 5g	0,27 56h	4,8			1,2 6h	200
Barb. mixtes	AmoB 2g SecoB 2,8g	1,4 115h	12,3	0,6 44h	14,3		
Barb. rapides	SecoB 2g	0,25 64h	3			0,28 6h	46
	SecoB 4g	0,34 65h	5,3			0,4 6h	66
	X dose x identifié par chromato. =B.rapide	0,9 77h	11,8	1,9 58h30'	33,3		

QT = Quantité totale éliminée (g)

QH = Horaire de toxique éliminé (mg/h)

2) Bromures

Les bromures en raison de leur très faible poids moléculaire (80) sont parmi les toxiques qui dialysent le mieux.

Nous n'avons pas d'observation de dialyse péritonéale à relater pour ce type d'intoxication, la seule intoxication massive par cet halogène ayant bénéficié d'une hémodialyse (28 grammes de bromure + 2 grammes de barbituriques) : très important coma initial + collapsus ; réveil en 48 heures).

3) L'épuration extra-rénale des tranquillisants carbamates type Méprobamate est médiocre.

Plusieurs essais de dosages précis, en particulier dans les bains de dialyse lors d'une hémodialyse pour intoxication mixte Noctadiol Equanil (cas 6), nous font recommander l'abandon de cette méthode à titre d'épuration pour ces toxiques.

Par contre, si le rein doit être abandonné la dialyse péritonéale garde tout son intérêt chez ces malades dont l'intoxication s'accompagne souvent d'hypothermie.

En effet, cette méthode permettra un réchauffement efficace tout en aidant le malade à traverser l'épisode initial d'insuffisance circulatoire aiguë avec collapsus accompagnant les intoxications massives.

Le réchauffement par voie péritonéale représente la méthode de choix pour les hypothermies $< 33^{\circ}$

La méthode consiste en l'introduction dans la cavité péritonéale de liquide de dialyse réchauffée à 37° par un séjour dans un bain à 40° , 42° .

A titre indicatif, R.F. LASH a pu réchauffer en deux heures, par dialyse péritonéale, une femme de 21 ans en hypothermie à 21°C . Après deux heures de suppléance cardio-circulatoire par massage cardiaque externe et ventilation manuelle, le réchauffement redonnait son efficacité au déchocage électrique qui jusqu'alors était resté sans effet chez cette femme en fibrillation ventriculaire.

4) Phénothiazines et Salicylés

Lorsqu'ils sont seuls en cause, ils réalisent rarement, du moins chez l'adulte, des intoxications graves. Aussi ne requièrent-ils que très rarement une épuration extra-rénale pour épuration du toxique.

5) Les antifibrillants, au sein desquels nous rangeons la Quinine et la Nivaquine, dont les troubles de la conduction peuvent conduire à l'arrêt cardiaque dans les quelques heures suivant l'absorption, sont source d'intoxications redoutables. Leur dialysance n'est pas négligeable puisque chez un malade intoxiqué par la Quinine, la dialyse péritonéale associée à l'excrétion rénale a permis d'en extraire 2,9 g sur 4 g en 30 heures avec des clearances remarquables de 170 ml/mn.

6) Parmi les autres toxiques, l'Isoniazide dialyse bien, mais l'épuration extra-rénale est rarement nécessaire, car l'intoxication reste toujours brève. D'autre part, le coma convulsif initial des intoxications massives ne représente pas un climat favorable à l'installation d'une dialyse.

7) Deux intoxications par Méthanol et Ethylène-Glycol ont été épurées par dialyse péritonéale autant pour corriger leur acidose et leur anurie que pour éliminer le toxique.

Dans les deux cas le toxique a été identifié dans le liquide de dialyse mais non dosé. De l'oxalate de calcium a été retrouvé dans le liquide de dialyse péritonéale qui avait été effectuée lors de l'intoxication par Ethylène-Glycol.

C O N C L U S I O N

Au cours de cette étude nous avons envisagé les indications respectives des méthodes d'épuration extra-rénale. Hormis l'exsanguino-transfusion rarement utilisée, aux indications bien définies, nous nous sommes surtout attachés à la comparaison des méthodes de dialyse.

La dialyse péritonéale nous est apparue comme étant une méthode simple, sûre, efficace et peu onéreuse. Elle représente sans aucun doute la meilleure méthode à proposer pour l'épuration des toxiques dialysables.

En effet, par opposition au rein artificiel cette technique reste utilisable dans tout milieu de réanimation, même peu spécialisé, ne réclamant qu'un minimum de compétence pour une surveillance correcte.

Par ailleurs, elle est d'une grande souplesse, peut être poursuivie plusieurs jours 24 heures sur 24, et bien que son pouvoir d'épuration soit environ 4 fois moindre que celui du rein artificiel, on aboutit en moyenne à des quantités épurées équivalentes.

Ce qui est perdu en dialysance est compensé par le temps. En revanche, si ceci reste vrai pour les intoxications de moyenne importance, où en effet le bénéfice d'une séance d'hémodialyse reste difficilement appréciable, par rapport à celui d'une dialyse péritonéale poursuivie pendant 24 à 36 heures, les intoxications véritablement massives, heureusement rares, restent l'apanage du rein artificiel.

Les indications les plus souvent retenues sont représentées :

- soit par des critères toxicologiques ;
- soit par des critères cliniques.

On retiendra essentiellement outre la nécessité impérative pour le toxique d'être dialysable :

- que la concentration de ce toxique dans le secteur vasculaire doit être prépondérante, la fixation tissulaire élective de certains toxiques ne permettrait que l'épuration de faibles quantités, quand bien même la dialysance de ces toxiques serait excellente ;

- que les taux plasmatiques mesurés soient élevés, laissant prévoir une longue durée de l'intoxication. En pratique, les barbituriques lents sont les toxiques qui bénéficieront le plus de ces méthodes d'épuration ;

- d'autres critères sont liés à la présence de tares viscérales, préexistantes ou déclenchées par l'intoxication, de troubles métaboliques particulièrement importants.

La survenue de complications lors de l'utilisation de ces techniques ne nous a pas échappée et nous avons dressé un inventaire non limitatif, des incidents et accidents les plus fréquemment rencontrés.

L'introduction en toxicologie de ces méthodes d'épuration extra-rénale n'a pas révolutionné la thérapeutique toxicologique sur le plan de l'épuration des toxiques, en raison de facteurs physiques limitatifs qui font réserver ces techniques à un nombre encore trop limité de toxiques.

Mais il faut en souligner les bienfaits sur l'épuration de toxiques très fréquemment rencontrés, tels les barbituriques lents type Barbital, Phénobarbital, qui sont en définitive les grands bénéficiaires de ces techniques.

Par contre, le raccourcissement de la durée de l'intoxication enregistrée par l'emploi de ces méthodes, par rapport aux procédés de dialyses osmotiques classiques, ne reste manifeste que pour des doses ingérées importantes en pratique relativement rares par rapport au nombre global des intoxications traitées.

Si les possibilités d'amélioration de la technique de dialyse dans le but d'épuration du toxique sont sans doute dans l'avenir assez restreintes, en raison de l'utilisation de la membrane naturelle que représente la séreuse péritonéale et d'un compartiment intermédiaire intra-abdominal, il n'est pas vain de penser que dans l'avenir, la réalisation de membranes semi-perméables artificielles plus perfectionnées, voire plus sélectives pour certains produits, et la fabrication parallèle de bains de dialyse plus appropriés rendront au rein artificiel une place prépondérante dans l'extraction de certaines catégories de toxiques.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

LE Doyen de la Faculté
de Médecine

E. FOURNIER

Le Président de la Thèse
M. GAULTIER

B I B L I O G R A P H I E

- ACKERMAN G.L., DOHERTY J.E., FLANIGAN W.J. - Péritonéal dialysis and hemodialysis of tritiated digoxin. Ann. Int. Med., 1967, 67, 718.
- BAGUET J.C., LE GALL J.C. (PARIS) - Dialyse péritonéale, Technique, possibilités, indications. Réanimation et Médecine d'urgence, 1969.
- BISMUTH C., FREJAVILLE J.P., PEBAY-PEYROULA F., KANFER A. - Indications de l'épuration extra-rénale en toxicologie aiguë. Ann. Med. Int. Déc. 70, 121, n° 12, 1065-1072.
- BOURDON R., MERCIER M. - Dosage des hétérosides cardiotoniques dans les liquides biologiques par spectrophotométrie d'absorption atomique. Ann. Biol. Clin. 1969, 27, 651-657.
- BOYER J., GILL G.N., EPSTEIN F.H., Hyperglycemia and hyperosmolarity complicating peritonéal dialysis. Ann. Int. Med. 1967, 19, 67, 568-572.
- CHAPMAN A. - Les indications de l'hémodialyse dans l'insuffisance rénale aiguë et les intoxications. Revue de Médecine, Janv. 67, 119-127.
- FORTNER R.W., NOWAKOWSKI A., CARTER C.B., KING L.H., KNPESHIELD J.H. - Death due to overheated dialysate during dialysis. Ann. Int. Med. 1970, 73, 443-444.
- FREJAVILLE J.P. - Intoxication par le phosphore. Concours Médical, 7 Oct. 1969, 89-40, 6323-6327.
- GAULTIER M., BISMUTH C., KANFER A. - Epuration extra-rénale en dehors de l'insuffisance rénale. Revue Praticien, T. XIX, n° 12 bis, 1359-1366.
- GAULTIER M., PEBAY-PEYROULA F., BISMUTH C., FREJAVILLE J.P., BRUNIAUX J. - L'épuration digestive, rénale et extra-rénale au cours des intoxications barbituriques aiguës. XIème Réunion Nationale de Toxicologie Clinique. STRASBOURG 1969.

- GINN E., MATTER B.J., SHINA BERGER J.H., MANN J.B. - Clinical experience with lipid dialysis.
J. Clin. Inv. Abstracts, 1968, 117, 47.
- GLUCKMAN J.C. - Intoxications aiguës volontaires par le méprobamate.
Thèse Paris 1968.
- GUEDON J. - Dialyse péritonéale, Techniques et Indications.
Revue de Médecine, Janv. 1967.
- JERRY L., ROSENBAUM M.D., MARKS KRAMER M.D., RASIB RAJA M.D., and CHRISTOPHER BOREYKO M.D. - Résin Hemoperfusion : A new treatment of acute drug intoxication.
New England J. of Médecine, 1971, 284, 874-877.
- JOLY J.B. KACHANER J., AMSILI J. et HURULT G. (PARIS) - L'intoxication Salicylée grave de l'enfant.
Revue de Pédiatrie, T IV, n° 5, 363-380.
- JOUGLARD J. et POYEN D. - L'intoxication Salicylée Aiguë.
Concours Médical, 17/X/1970, 92-42, 762I-7635.
- KNOCHEL J.P., CLAYTON L.E., SMITH W.L. et BARRY K.G. - Intra-péritonéal T.H.A.M. Effective method to enhance Phenobarbital removal during peritoneal dialysis.
Clin. Research., 11-246, 1963.
- LARENG L., CATHALA B., FARDOU H., JORDA M.E. (TOULOUSE) - Les Hypothermies accidentelles toxiques.
Presse Médicale, 13/VI/1970, 78, n° 29.
- LARENG L., VIRENQUE C.H., BERTRAND J.C. - L'hypothermie au cours des comas toxiques.
Cahiers d'Anesthésiologie, T XIX, n° 8, 1971.
- LECLERCQ A. - La dialyse péritonéale dans le traitement de certaines intoxications.
Thèse, PARIS 1964.
- LECLERCQ A. - Epuration extra-rénale et intoxications.
Concours Médical, 29/X/1966, 88-44, 6483-6495.
- MAHER J.F., SCHREINER G.E. - Hazards and complications of dialysis.
New. England J. Med., 273, 370, 1965.

MAHER J.F., SCHREINER G.E. - The Dialysis of Poisons and Drugs.
Trans. Amer. Soc. Artif. Inter. Organs. 1967, 13, 368.

MAN N.K., SANCHEZ GARAY M. et ZINGRAFF J. - Etude comparative
de 7 hémodialyseurs.
Presse Médicale, 30 Janv. 1971, 79, N° 6.

MION C., JULIEN C. et MIROUZE J. - Les hyperglycémies majeures
au cours des dialyses péritonéales.
G.M. de France, 25/V/1968, 75, n° 15.

NIOGY and RIEDERS F. - Salicylate Poisoning : Differences in
tissue levels and distribution between children and adults.
Journal Européen de toxicologie, 1969, II, 234.

PEBAY-PEYROULA F. - Intoxication Barbiturique Aiguë.
G.M. de France, T. 76, n° 18, 25/VI/1969.

PEBAY-PEYROULA F., BISMUTH G., NICAISE A.M. - Intérêt du dosage
des digitaliques en toxicologie clinique.
Ann. Med. Interne. 121, n° 12, 1081-1087.

PFISTER A.K., MAC KENZIE J.V., DINSMORE H.P. and EDMAN C.D. -
Extra-corporeal dialysis for methanol intoxication.
J.A.M.A. 1966, 197, 1041.

RIBOT S., JACOBS M.G., FRANKEL H.J., BERNSTEIN A. - Complications
of peritoneal dialysis.
Amer. J. Med. Sci., 252, 505, 1966.

ROYER P. - Les intoxications par l'aspirine et les salicylés.
Revue du Praticien, T XIII, n° 11, 1285-1288.

SACHS Ch. (PARIS) - Les membranes pour hémodialyseurs.
Vie Médicale, n° Spécial Mars 1969.

SAUSSE A. (PARIS) - Les principaux types de dialyseurs.
Vie Médicale, N° Spécial Mars 1969.

SICOT C., FREJAVILLE J.P., BISMUTH C., ROCHE J., FELDMANN G.,
RUEFF B., BENHAMOU J.P. - Exchange transfusion in the pré-
vention of liver diseases in Phosphorus poisoning.
A clinical and experimental study, 2nd meeting European
Association for the study of the liver, MODENE 1968.

VAROT L. (GRENOBLE) - Quelques problèmes posés par la double
circulation des reins artificiels.
Vie Médicale, N° Spécial, Mars 1969.

- LANCET, 24 Juin 1967.

